

Aus der Medizinischen Klinik der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

Das Verhalten der Nierenfunktion unter dem Einfluß eines neuen Hypotensiven Mittels St 155

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von

Katharina v. Loewenich-Lagois

aus Bilbao/Spanien



Dekan: Prof. Dr. med. E. Wetterer

Referent: Prof. Dr. med. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1968

Schriftleitung: F. Grosse-Brockhoff, Düsseldorf · H. Krauss, Freiburg/Br.
R. H. Rosie, Stuttgart · K. Köbcke, München · Georg Thieme Verlag, Stuttgart

91. Jahrgang

23. September 1966

Nr. 38, Seite 1680—1686

Therapeutische Prüfung und Untersuchungen zur Nierenfunktion mit einer neuen blutdrucksenkenden Substanz (St 155)

H. Frank und K. v. Loewenich-Lagois

Medizinische Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

Trotz intensiver Forschung sind die Ätiologie und Pathogenese der Hypertonie zum großen Teil noch ungeklärt. Abgesehen von dem kleinen Prozentsatz der sekundären Hypertonien mit endokrinen, kardiovaskulären und neurogenen Ursachen und der renalen Hypertonie (14^{0/0}), ist vor allem die Ätiologie der sogenannten primär essentiellen Hypertonie (80^{0/0}) unbekannt (8).

So wie man für die renale und essentielle Hypertonie verschiedene pathogenetische Entstehungsmechanismen annehmen muß, ist es unwahrscheinlich, daß sich die primär essentielle Hypertonie auf eine einzige Ursache zurückführen läßt. Page (13) nimmt in seiner „Mosaiktheorie“ eine Vielzahl von Faktoren an, die zur komplizierten Re-

gulation der Gewebedurchblutung nötig sind. Bei Veränderung einzelner Faktoren soll es zur Einstellung des Blutdruckes auf höhere Werte kommen.

Dem Renin-Hypertensin-System wurde längere Zeit große Bedeutung beigemessen. Da eine Erhöhung der Blutkonzentrationen dieser Substanzen nur in Einzelfällen nachgewiesen werden konnte, läßt sich die Hypertonie des Menschen nicht allgemein mit einer Renin-Hypertensin-Erhöhung erklären (23). Für die essentielle Hypertonie kommt dieser Mechanismus noch weniger in Betracht, da in den Anfangsstadien keine Nierenfunktionsstörungen vorliegen (3).

Als ursächliche Faktoren wurden außerdem Katecholamine (5), Hydroxytryptamin (17), Serotonin (16) und natriumretinierende Substanzen wie Desöxycorticosteron (25) und Aldosteron (26) diskutiert. Ihre Bedeutung für die Entstehung der Hypertonie ist ebenfalls problematisch.

Pickering (14) hat auf die Bedeutung des Nervensystems bei der Entstehung des Hochdruckes hingewiesen. Er konnte zeigen, daß auch beim renalen Drosselungshochdruck die Hypertension noch einige Zeit bestehen bleibt, selbst wenn beide Nieren entfernt werden. Weiterhin konnte er durch Lokalanästhesie bei der essentiellen Hypertonie den Arteriolenspasasmus beseitigen, während renale Hypertoniker nicht mit einer Durchblutungssteigerung reagierten.

Losse (12) hat nachgewiesen, daß der Natriumgehalt der Erythrozyten bei der essentiellen Hypertonie deutlich über den normalen Werten liegt. Auf die Bedeutung des Natriums weist auch die Beobachtung von Dahl (4) hin, der in Gegenden mit besonders hohem Natriumverbrauch eine signifikante Häufigkeitszunahme des hohen Blutdruckes feststellte.

Möglicherweise spielen auch noch zivilisatorische Einflüsse eine Rolle wie Überernährung (9), psychische Belastung (22) und mangelnde körperliche Betätigung (19). In Deutschland war seit 1948 eine sprunghafte Zunahme der essentiellen Hypertonie (von 9,5—11% auf 14%) nachweisbar, während die renale Hypertonie nicht häufiger wurde (9). Außerdem kommen offensichtlich hereditäre und konstitutionelle Anlagen in Betracht, da es Völker und Rassen gibt, bei denen die Hypertonie fast unbekannt ist (Eskimos, Indianerstämme Nordamerikas). Eine familiäre Häufung von Hochdruckerkrankungen ist seit langem bekannt (2, 15, 20, 24).

Das Ziel der antihypertensiven Therapie ist die Vermeidung von Komplikationen und die Behandlung der subjektiven Beschwerden. Die Erfolge der Blutdrucksenkung

auf die Verlängerung der Lebenserwartung sind unbestritten (1, 7). In den letzten Jahren sind zahlreiche hypotensive Pharmaka wie Ganglienblocker vom Typ des Hexamethylammoniums, Hydrazinophthalazinabkömmlinge, Veratrumalkaloide, Adrenolytika vom Typ des Phentolamins und Guanethidins, Rauwolfia-Alkaloide und Sulfonamid-Diuretika erprobt worden.

Da immer wieder therapieresistente Fälle zu beobachten sind, ist die Entwicklung und Erprobung neuer blutdrucksenkender Verbindungen von therapeutischem Interesse. Von der Firma C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein, wurde uns die Verbindung St 155 (2-[2,6-Dichlorphenylamino]-2-imidazolin-hydrochlorid; Catapresan®) zur Verfügung gestellt. Da bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion die Anwendung hypotensiver Mittel problematisch sein kann, haben wir das Verhalten der Inulin- und para-Aminohippursäure-Clearance während der Behandlung mit dieser Substanz untersucht. Außerdem galt unsere Aufmerksamkeit besonders dem Verhalten von Blutdruck, Puls, Verträglichkeit und Nebenwirkungen.

Patienten und Methodik

Es wurden 13 Patienten mit renaler und 4 Patienten mit essentieller Hypertonie untersucht. Tabelle 1 enthält die wichtigsten Angaben zu den Patienten, wie Alter, Art des Grundleidens, Zustand der Augenhintergrundsgefäße, Dauer der Behandlung sowie durchschnittliche Tagesdosis. Zunächst wurden sie zwei bis 22 Tage ohne blutdrucksenkende Mittel klinisch beobachtet. Während dieser Zeit wurden alle übrigen Medikamente verordnet und während der Therapie mit St 155 in gleichbleibender Dosis beibehalten. Die Behandlungsdauer betrug im Mittel elf Tage. Begonnen wurde meistens mit einer Dosis von zwei Tabletten St 155 (1 Tablette = 75 γ). Die Erhaltungsdosis richtete sich nach den Blutdruckwerten. Die Maximaldosis betrug sechs Tabletten St 155 (450 γ /Tag). Der Blutdruck wurde im Liegen und im Stehen zur gleichen Tageszeit gemessen.

Als Maß der Glomerulusfiltration wurde die Inulin-Clearance, als Maß der Nierenplasmadurchströmung die para-Aminohippursäure-(PAH)-Clearance vor und nach Behandlung bestimmt. Die Bestimmungen erfolgten nach

Tab. 1. Übersicht über die behandelten Patienten sowie Behandlungsdauer und tägliche Erhaltungsdosis

Lfd Nr.	Name	Ge- schlecht	Alter in Jahren	Grundleiden	bekannt seit (in Jahren)	Augenhintergrund	Behand- lung mit St 155 (Tage)	Erhal- tungs- dosis (γ /Tag)
1	Sch. R.	m.	35	chronische Glomerulone- phritis	11	Übergangsfundus vom Fun- dus hypertonicus zur Re- tinopathia angiospastica	6	225
2	W. H.	m.	29	chronische Glomerulone- phritis	4	Übergangsfundus vom Fun- dus hypertonicus zur Re- tinopathia angiospastica	7	75
3	B. M.	w.	52	chronische Pyelonephritis	16	Übergangsfundus vom Fun- dus hypertonicus zur Re- tinopathia angiospastica	17/32	150
4	G. A.	m.	61	essentielle Hypertonie, Prädiabetes mellitus	3	Fundus hypertonicus I—II	8	150
5	R. K.	m.	42	chronische Glomerulone- phritis	4	Fundus hypertonicus I—II	13	150
6	L. H.	m.	24	Hypertonie nach Glomeru- lonephritis	?	—	11	150
7	L. E.	w.	61	chronische Pyelonephritis, Diabetes mellitus	1	—	37	450

Fortsetzung von Tabelle 1

8	Sch. G.	m.	52	intrakapilläre Glomerulonephritis	1	—	15	75
9	F. H.	m.	35	chronische Glomerulonephritis	3	Retinopathia angiospastica	17	450
10	S. E.	m.	36	chronische Glomerulonephritis	4	Retinopathia angiospastica	9	150
11	S. G.	m.	51	chronische Glomerulonephritis	2	—	16	225
12	S. H.	m.	24	chronische Glomerulonephritis	2	—	16	225
13	K. K.	m.	52	chronische Pyelonephritis	4	—	19	150
14	S. A.	m.	25	chronische Glomerulonephritis	seit einigen Monaten	Retinopathia angiospastica	6	150*
15	B. W.	m.	70	essentielle Hypertonie mit sekundärer Renalisierung	bisher unbekannt	—	6	150
16	S. M.	w.	67	essentielle Hypertonie	10	—	11	225
17	O. E.	m.	58	essentielle Hypertonie	1	—	19	225

* zusätzlich 0,5 g α -Methyl-Dopa täglich.

der Dauerinfusionsmethode mit Blasenverweilkatheter (10). Inulin wurde photometrisch nach der Resorcinmethode von Roe, Epstein und Goldstein nachgewiesen, PAH nach der Methode von H. W. Smith und Mitarbeitern. Es wurden jeweils drei Sammelperioden untersucht. Wir benutzten für die Dauerinfusion das Infusionsgerät Unita 1 (B. Braun, Melsungen).

Die Mittelwerte der Inulin- und PAH-Clearance vor und nach Behandlung wurden statistisch nach dem t-Prüfverfahren miteinander verglichen, ebenso die Blutdruckwerte der Vorperiode und der Behandlungszeit. Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N_1 + N_2 - 2} \cdot [S(x' - \bar{x}')^2 + S(x'' - \bar{x}'')^2]}$$

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s} \cdot \sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}}$$

Es wurde Signifikanz angenommen, wenn die t-Werte innerhalb der 5%-Grenzen ($p = 0,05$) lagen (11).

Ergebnisse

In den Tabellen 1 bis 4 sind die Blutdrucksenkung, die Inulin- und PAH-Clearance und die Reststickstoff- bzw. Harnstickstoffwerte vor und nach Verabreichung von St 155 sowie die Behandlungsdauer



Abb. 1. Verhalten von Blutdruck (oberste Reihe), Inulin- und PAH-Clearance (mittlere Reihe) während Behandlung mit St 155. Unterste Reihe: Erhaltungsdosis von St 155 in g pro Tag. Bei Nr. 14 (X) zusätzliche Gabe von täglich 0,5 g α -Methyl-Dopa.

und die Erhaltungsdosis angegeben. In Abbildung 1 sind die wichtigsten Daten graphisch dargestellt.

Bei 14 von 17 Patienten war eine signifikante Senkung des systolischen Blutdruckes festzustellen (Tabelle 2).

Im Falle des Patienten 9 handelte es sich um einen fixierten Hochdruck, der auch auf α -Methyl-Dopa nicht reagierte. Bei Patient 12 blieb der systolische Wert unbeeinflussbar, während der diastolische Wert um so wirksamer von 148 mm Hg auf 105 mm Hg sank. Bei Patient 14 wurden St 155 und α -Methyl-Dopa mit guter Wirkung kombiniert.

Der diastolische Blutdruck fiel in 11 von 17 Fällen deutlich ab (Tabelle 2). In drei weiteren Fällen lag der diastolische Wert unter 100 mm Hg, so daß eine Senkung ohnehin nicht erwünscht war. Bei Patient 3 wurde St 155 sieben Wochen lang gegeben und führte zu einer wirksamen Blutdrucksenkung.

Clearance-Untersuchungen wurden bei zehn Patienten vorgenommen (Tabelle 3). Die Inulin-Clearance nahm in zwei Fällen zu, in drei Fällen blieb sie gleich, und in fünf Fällen nahm sie ab. Die PAH-Clearance nahm in zwei Fällen zu, in fünf Fällen blieb sie gleich und nahm in drei Fällen ab.

Einen stärkeren Anstieg der Reststickstoff- bzw. Harnstickstoff-Konzentrationen (Tabelle 4) unter der Behandlung gegenüber den Vorwerten konnten wir nur in zwei Fällen beobachten (Patient 2 und 12).

An Nebenwirkungen traten in drei Fällen am Anfang der Behandlung orthostatische Beschwerden auf, die bei Dosisreduzierung verschwanden. Bei zwei Fällen traten diese orthostatischen Erscheinungen bereits bei einer Dosis von 150 γ St 155 auf, die vorübergehend auf 75 γ reduziert wurde, womit gleichzeitig die orthostatischen Beschwerden verschwanden. Als einige Tage später die Dosis wieder auf 150 γ erhöht wurde, traten beim Stehversuch keine Schwindelerscheinungen oder Kollapsneigungen mehr auf. Bei einem weiteren Patienten kam es

Tab. 2. Systolischer und diastolischer Blutdruck, Änderung der Mittelwerte vor und nach St 155 sowie t-Werte. Die nicht signifikanten Werte stehen in Klammern (). Patient Nr. 14 erhielt außer St 155 0,5 g α -Methyl-Dopa

Pat. lfd. Nr.	Blutdruck systolisch (mm Hg)			Blutdruck diastolisch (mm Hg)			t
	vorher	nachher	Differenz	vorher	nachher	Differenz	
1	217	192	25	130	116	14	3,74
2	205	176	29	126	97	29	3,13
3	190	165	25	103	97	(-6)	(0,93)
4		177	13		103	(0)	(0,00)
5	182	164	18	89	86	(-3)	(0,71)
6	226	183	43	115	101	14	6,73
7	187	162	25	103	101	(-2)	(0,44)
8	220	178	42	117	98	19	6,73
9	190	153	37	123	101	22	2,25
10	233	222	(11)	139	135	(-4)	(0,57)
11	239	188	51	143	119	24	2,78
12	184	159	25	119	105	14	3,41
13	188	173	(15)	148	105	43	5,90
14	207	184	23	128	114	14	2,55
15	212	185	27	128	90	38	2,90
16	210	169	41	106	93	13	3,38
17	190	186	(4)	97	95	(-2)	(0,66)
	183	163	(20)	85	86	(+ 1)	(0,06)

Tab. 3. Mittelwerte der Inulin- und PAH-Clearance vor und am Ende einer St-155-Behandlung sowie die Differenz und die t-Werte ($N = 2,776$ bei $p = 0,05$). Die nicht signifikanten Abweichungen sind mit Klammern () gekennzeichnet

Pat. lfd. Nr.	Inulin-Clearance (ml/min)			t	PAH-Clearance (ml/min)			t
	vorher	nachher	Differenz		vorher	nachher	Differenz	
1	2,04	2,78	(+ 0,74)	(0,90)	6,65	4,59	(— 2,06)	(2,39)
2	2,30	3,59	+ 1,29	5,65	6,23	3,17	— 3,06	2,87
3	16,60	29,40	(+ 12,80)	(2,70)	166,00	158,50	(— 7,50)	(0,31)
4		29,50	(+ 12,90)	(2,56)		161,80	(— 4,50)	(0,13)
5	130,40	90,00	— 40,40	3,87	399,30	302,70	— 96,60	4,59
6	7,90	8,56	(+ 0,66)	(0,38)	53,00	63,50	(+ 10,50)	(2,25)
7	133,10	89,90	— 43,20	2,90	213,00	353,30	+ 140,30	11,83
8	25,90	31,80	+ 5,90	3,90	69,50	137,00	+ 67,50	17,34
9	138,00	113,90	— 24,10	8,98	542,00	600,00	+ 58,00	(0,80)
10	5,06	1,20	— 3,86	7,67	15,03	9,52	— 5,51	8,41
	37,60	24,00	— 13,60	3,77	88,00	96,60	(+ 8,10)	(0,73)

Tab. 4. Rest-Stickstoff und Harnstoff-N bei St-155-Behandlung

Pat. lfd. Nr.	Rest-N bzw. Harnstoff-N (mg ⁰ /o)		
		vorher	nachher
1	Rest-N	143	142,2
2	Rest-N	137	210
3	Harnstoff-N	15	15
	Harnstoff-N	15	17,5
4	Harnstoff-N	17,5	17,5
5	Rest-N	65	86—44
6	Harnstoff-N	15	15
7	Rest-N	39	43
8	Harnstoff-N	15	17,5
9	Harnstoff-N	73,5	79
10	Harnstoff-N	25	17,5
11	Harnstoff-N	17,5	15
12	Rest-N	80,5	98
13	Rest-N	65	56
14	Rest-N	dekompensiert	ca. 200
15	Harnstoff-N	25	20
16	Rest-N	26	?
17	Rest-N	25	?

zu geringen orthostatischen Beschwerden in Form von Schwindel beim Stehen am dritten Behandlungstag bei einer Tagesdosis von 300 γ ; die Dosis wurde vorübergehend auf 150 γ verringert und dann wieder auf 225 γ gesteigert, ohne daß sich erneute orthostatische Erscheinungen einstellten. Bei allen drei Patienten hielt sich der durch St 155 gesenkte Blutdruck trotz vorübergehender Verminderung der Dosis auf dem erwünschten Niveau.

Vier Patienten klagten über Müdigkeit, die jedoch nach einigen Behandlungstagen nicht mehr vermerkt wurde und das subjektive Befinden der Patienten nicht wesentlich beeinträchtigte. Patient 2 klagte über starke Mundtrockenheit. Zu erwähnen wären

noch interkurrente Erscheinungen bei zwei Fällen mit fixiertem Hochdruck und schweren zerebralen Gefäßveränderungen. Bei dem einen Fall kam es zu einer leichten Facialispärese, bei dem anderen zu einer Hemiparese. Bei beiden Patienten bildeten sich die Erscheinungen relativ schnell zurück. Sonst wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Diskussion

Die durchschnittliche Lebenserwartung der essentiellen und renalen Hypertonie steht in enger Korrelation zur Höhe des systolischen und diastolischen Blutdruckes und zu den Augenhintergrundbefunden (1, 20). Bei den Komplikationen der Hypertonie und ihren Todesfolgen muß man zwischen der renalen und der essentiellen Form unterscheiden. Bei der renalen Hypertonie geht im Laufe der Zeit die Blutdruckerhöhung der Zunahme der Niereninsuffizienz parallel. 70% der renalen Hypertoniker sterben an Urämie, 12% an kardialen Komplikationen, 5% an apoplektischen Insulten (21). Bei der essentiellen Hypertonie kommt es vor allem zu kardiovaskulären Komplikationen wie Koronar- und Myokardinfarkten, Herzinsuffizienz, Kopfschmerzen, Ohnmachtsanfällen, Apoplexie, enzephalomalazischen Insulten und arteriosklerotischen Augenhintergrundsveränderungen. 74% der essentiellen Hypertoniker sterben an Herzerkrankungen, 14% an apoplektischen Insulten und 7% an Niereninsuffizienz (20).

Als Folge der zu weitgehenden Blutdrucksenkung kann eine Verschlechterung der Nierenfunktion auftreten. Man muß daher im Einzelfalle das Risiko der zu erwartenden kardiovaskulären Komplikationen und die Möglichkeit der zunehmenden Niereninsuffizienz bei zu intensiver Blutdrucksenkung gegeneinander abwägen. Bei vielen renalen Hypertonien ist es besser, einen leichten Reststickstoffanstieg auf konstante Werte in Kauf zu nehmen, als das Risiko der Herzinsuffizienz einzugehen (18).

Die von uns nachgewiesene Abnahme der Inulin- und PAH-Clearance bei fünf bzw. drei der untersuchten Fälle spricht nicht gegen die Brauchbarkeit des geprüften Präparates, da es sich sehr wahrscheinlich um eine alleinige Folge der Blutdrucksenkung bei Kranken mit chronischer Niereninsuffizienz gehandelt hat. Da die Hälfte der Versuchspersonen an einer schweren und zum Teil an der Grenze der Dekompensation stehenden Niereninsuffizienz litt, geht aus unseren Untersuchungen hervor, daß St 155 ein gut wirksames Hypotensivum mit geringer Wirkung auf die Nierenfunktion ist. In einigen Fällen kam es auch bei stark erniedrigten Clearancewerten (unter 10% der Normalwerte) zu keiner Änderung bzw. zu keinem Abfall der Inulinwerte.

An Nebenwirkungen wurden eine meist vorübergehende Müdigkeit in vier von 17 Fällen, einmal Mundtrockenheit und in drei Fällen ein orthostatischer Blutdruckabfall mit geringen Kollapserscheinungen beobachtet. Nach vorübergehender Reduzierung der Tagesdosis normalisierten sich diese Symptome rasch, und nach einigen Tagen konnte die Tagesdosis ohne neuerliche orthostatische Erscheinungen wieder erhöht werden, ohne daß in der Zwischenzeit der systolische wie diastolische Blutdruck wieder angestiegen wären. Bei fortgeschrittener Gefäßsklerose ist eine besonders vorsichtige Dosierung und sorgfältige Kontrolle der Blutdruckwerte erforderlich, um enzephalomalazische Insulte zu vermeiden.

Als wirksame Dosis ermittelten wir zwei- bis dreimal eine Tablette St 155 zu 75 γ durchschnittlich. Für die Einleitung der Behandlung ist eine initiale Dosis von ein bis zwei Tabletten täglich zu empfehlen. Danach sollte die Erhaltungsdosis unter Blutdruckkontrollen im Liegen und Stehen festgelegt werden.

Zusammenfassung

An zehn Hypertonikern, davon fünf mit schwerer chronischer Niereninsuffizienz, wurde das Verhalten der Inulin- und PAH-Clearance nach kurzdau-

ernder Behandlung mit St 155 [2-(2,6-Dichlorphenyl-amino)-2-imidazolin-hydrochlorid] untersucht. In fünf Fällen wurde eine signifikante Abnahme der Inulin-Clearance und in drei Fällen der PAH-Clearance beobachtet. Bei insgesamt 17 Personen wurde die Wirkung auf den erhöhten arteriellen Blutdruck geprüft. Bei 14 Patienten kam es zu einer deutlichen Abnahme des systolischen Druckes. An Nebenwirkungen wurden nur leichte Müdigkeit (viermal), orthostatische Symptome (dreimal), die nach vorübergehender Dosisherabsetzung verschwanden, und Mundtrockenheit (einmal) festgestellt. Als wirksame Erhaltungsdosis erwiesen sich dreimal 75 γ St 155 pro Tag.

Literatur

- (1) Arnold, O. H.: Einfluß der Therapie auf die Prognose der Hochdruckerkrankungen, in: Hochdruck-Forschung, hrsg. v. L. Heilmeyer und H. J. Holtmeier (Stuttgart 1965), S. 195.
- (2) Bechgaard, P.: Arterial Hypertension. A follow-up study of one thousand hypertonus (Copenhagen 1946).
- (3) Castleman, B., R. H. Smithwick: New Engl. J. Med. 239 (1948), 729.
- (4) Dahl, L. K.: Der mögliche Einfluß der Salzzufuhr auf die Entwicklung der essentiellen Hypertonie, in: Essentielle Hypertonie, hrsg. v. K. D. Bock und P. Cottier (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960), S. 61.
- (5) Dustan, H. P., G. M. C. Masson: Circulation 17 (1958), 765.
- (6) Gross, F.: Aldosteron und Hochdruck, in: Aldosteron, hrsg. v. H. Nowakowski (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963), S. 1.
- (7) Hany, A., F. Schaub, F. Nager: Prognose der behandelten malignen Hypertonie, in: Hochdruck-Forschung, hrsg. v. L. Heilmeyer und H. J. Holtmeier (Stuttgart 1965), S. 280.
- (8) Hauss, W. H., H. Losse: Med. Welt (1961), 5.
- (9) Holtmeier, H. J., L. Heilmeyer: Gefäßsystem und Hochdruck, in: Hochdruck-Forschung, hrsg. v. L. Heilmeyer und H. J. Holtmeier (Stuttgart 1965), S. 89.
- (10) Klinische Laboratoriumstechnik, 2. Aufl., hrsg. v. N. Henning (München-Wien 1960).
- (11) Linder, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure, 2. Aufl. (Basel 1951).
- (12) Losse, H., H. Wehmeyer, F. Wessels: Klin. Wschr. 38 (1960), 393.
- (13) Page, I. H.: Die Mosaik-Theorie der Hypertonie, in: Essentielle Hypertonie, hrsg. v. K. D. Bock und P. Cottier (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960), S. 1.
- (14) Pickering, G. W.: High blood pressure (London 1955).
- (15) Platt, R.: Quart. J. Med. 16 (1947), 111.
- (16) Rapport, M. M., A. A. Green, I. H. Page: J. biol. Chem. 176 (1948), 1243.
- (17) Ratzendorfer, M., F. Lembeck: Z. Krebsforsch. 60 (1954), 169.
- (18) Reubi, F.: Nierenkrank-

heiten (Bern und Stuttgart 1960).

(19) Roskamm, H., H. Reindell, J. König, J. Keulz: Sportarzt 14 (1963), 245 und 273.

(20) Sarre, H.: Nierenkrankheiten, 2. Aufl. (Stuttgart 1959).

(21) Sarre, H.: Heutiger Stand der Therapie des renalen Hochdrucks, in: Schriftenreihe der Bayerischen Landesärztekammer 2 (1963), 171.

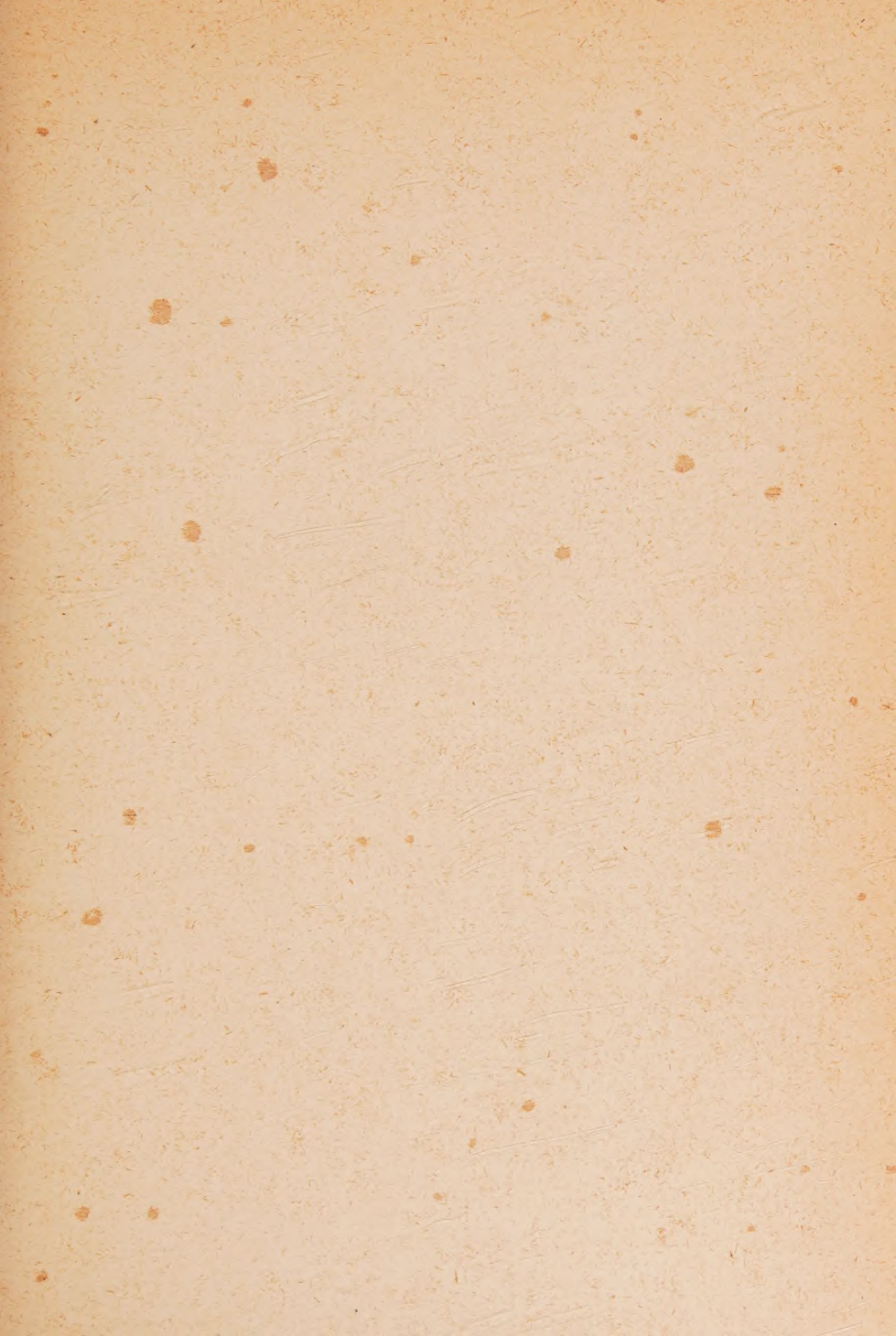
(22) Schroeder, H. A.: Hypertensive diseases (Philadelphia 1953).

(23) Skeggs jr., L. T., J. R. Kahn, N. P. Shumway: J. exp. Med. 95 (1952), 241.

(24) Soybe, P.: Heredity in essential hypertension (Copenhagen 1948).

(25) Warter, J., J. Schwartz, R. Bloch: Die Bedeutung der erhöhten Aldosteron-Ausscheidung beim Hypertoniker, in: Essentielle Hypertonie, hrsg. v. K. D. Bock und P. Cottier (Berlin - Göttingen - Heidelberg 1960), S. 165.

Dr. H. Frank; K. v. Loewenich-Lagois, Medizinische Universitätsklinik, Erlangen; Krankenhausstr. 12



Lebenslauf

Am 21. August 1941 wurde ich, Katharina Elisabeth v. Loewenich, geb. Lagois, als erstes von vier Kindern des Pfarrers Martin Lagois und seiner Ehefrau Anna Elisabeth, geborene Pape, zu Bilbao in Spanien geboren. Im August 1943 zog ich mit meinen Eltern nach Madrid. Im November 1947 kehrten wir nach Deutschland zurück, wo ich in Nürnberg am 12. Dezember in die Volksschule eintrat. Ab 1. September 1950 besuchte ich die Wilhelm-Löhe-Schule in Nürnberg, in deren Realgymnasium ich 1951 eintrat; dort legte ich im Juni 1960 die Reifeprüfung ab. Vom 1. September 1960 bis zum 31. August 1961 leistete ich in der Diakonissenanstalt München, Heßstraße, ein diakonisches Jahr auf einer chirurgischen Station. Im Wintersemester 1961/62 begann ich das Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, an der ich im Juli 1962 das Vorphysikum und im Juli 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. Am 28. Dezember 1965 heiratete ich den wissenschaftlichen Assistenten Dr. med. Volker v. Loewenich, der am I. Physiologischen Institut der Universität in Erlangen beschäftigt war. Im Februar 1966 zogen wir nach Frankfurt a. M., wo mein Mann die Facharztausbildung an der Universitätskinderklinik begann. Nach drei klinischen Semestern an der Universität in Erlangen, setzte ich im Sommersemester 1966 mein Studium an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt a. M. fort, wo ich am 19. Februar 1968 die ärztliche Prüfung ablegte. Meine erste Medizinalassistentenstelle trete ich an der hiesigen Universitätskinderklinik an.

